

# Les mouvements en miroir fréquemment observés chez les patients atteints d'un syndrome de Kallman par mutation d'ANOS1 (KAL1) sont dus à une anomalie de la décussation des faisceaux pyramidaux.

E. Sonnet <sup>a</sup>, L. Gonzalez-Briceno <sup>b</sup>, F. Guimiot <sup>c</sup>, JM. Malécot <sup>d</sup>, D. Ben Salem <sup>e</sup>, V. Kerlan <sup>a</sup>, P. Gunczler <sup>f</sup>, N. De Roux <sup>g</sup>.

a: Service Endocrinologie CHRU Brest France    b: Endoc. Pédiatrique APHP Necker Paris France    c: Foetopathologie APHP R. Debré Paris France    d: Diabétologue libéral Brest France    e: Imagerie Médicale CHRU Brest France    f: Endocrine sections Université de Caracas Venezuela    g: Hormonologie APHP R. Debré Paris France

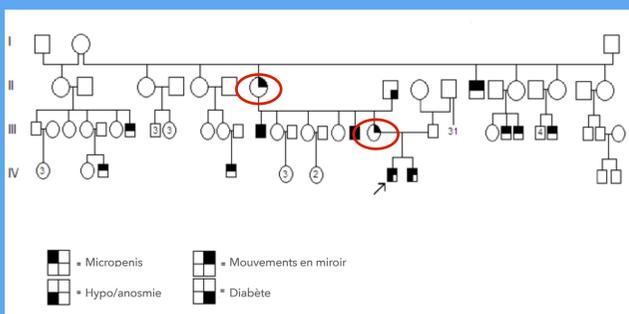


Les mouvements en miroir (MM) sont fréquemment rapportés chez les patients ayant un syndrome de Kallmann (SK+), en cas de mutation d'ANOS1 (KAL1), codant l'anosmine, et situé sur le chromosome X (ANOS1+). Il n'a jamais été décrit auparavant de mouvements en miroir chez les femmes ANOS1+. L'hypothèse d'un défaut d'inhibition du faisceau pyramidal controlatéral a été proposée pour expliquer ces mouvements en miroir chez ces patients mais n'a jamais été démontrée.

**L'objectif de ce travail a été de tester l'hypothèse d'un défaut de décussation et de développement des voies pyramidales chez des patients SK+ MM+ et ayant une mutation ANOS1 à travers 3 types d'approches: analyse génétique familiale, analyse par imagerie, analyse anatomopathologique.**

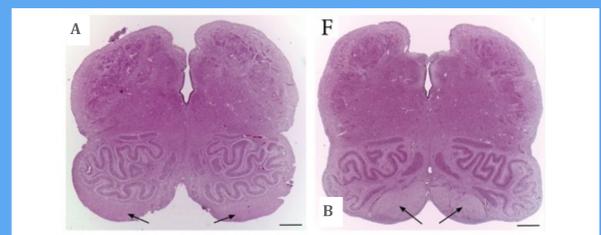
## Analyse génétique:

- Analyse d'ANOS1 dans une famille comprenant des hommes SK+ MM+ et des femmes MM+.
- Description d'un réarrangement complexe d'ANOS1 (C2067-2070AGGA>TCCT ; pGlu642Alafs21) chez les hommes SK+MM+ mais aussi chez les femmes MM+.



## Analyse anatomopathologique:

- Analyse anatomopathologique d'un fœtus porteur d'une mutation ANOS1 (c.769C>T, p.R257X) (interruption thérapeutique de grossesse du fait d'une agénésie rénale bilatérale).
- Hypoplasie du faisceau pyramidal retrouvée chez ce fœtus.



A: fœtus ayant la mutation ANOS1 et présentant une hypoplasie du faisceau pyramidal, avec des fibres étalées.  
B: fœtus sans mutation ANOS1, avec faisceau pyramidal normal.

## Analyse par imagerie:

- Analyse par imagerie du faisceau pyramidal par tractographie en tenseur de diffusion chez 2 hommes adultes SK+MM+ avec mutation d'ANOS1 (mutation nonsense c.773G>A ; p.TRP258X, et c.784C>T ; p.Arg262X)
- Absence de décussation des faisceaux pyramidaux chez les 2 patients.



Figure 1 et 2: tractographie mettant en évidence l'absence de décussation des faisceaux pyramidaux chez un patient SK+ MM+ et porteur d'une mutation ANOS1.

Figure 3: sujet contrôle, avec décussation d'un faisceau pyramidal au niveau du bulbe rachidien.

## Notre travail:

- montre pour la première fois que des mutations perte de fonction d'ANOS1 peuvent être associées à des mouvements en miroir avec transmission dominante chez les femmes.
- suggère que les patients avec une mutation ANOS1 et MM ont un défaut de décussation des voies pyramidales. L'anosmine, dont la fonction dans le développement du bulbe olfactif et la migration des neurones olfactifs était connue, semble participer également au développement du faisceau pyramidal.

